

# 肝動脈系の循環動態より見た肝小葉の成長に関する研究

著者	折居 俊雄
号	329
発行年	1965
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/18091">http://hdl.handle.net/10097/18091</a>

氏 名 おりいとしお  
折 居 俊 雄

授 与 学 位 医 学 博 士

学位授与年月日 昭和40年 3月25日

学位授与の根拠法規 学位規則第5条第1項

研究科・専攻の名称 東北大学大学院医学研究科  
外科学系

学 位 論 文 題 目 肝動脈系の循環動態より見た肝小葉の成長に関する  
研究

指 導 教 官 東北大学教授 葛 西 森 夫

論文審査委員 東北大学教授 諏 訪 紀 夫

東北大学教授 赤 崎 兼 義

## 論 文 内 容 要 旨

肝臓の組織は輸入血管と輸出血管がその末梢に於てある距離をへだてて配置され、その空間を実質が埋めるという特有な構築を表わしている。従来この特異性に注目して所謂肝小葉なる組織単位を設定し、この積上げによつて肝実質の構成が理解されて来たことは周知の事実である。即ち肝小葉をある特定な形態を有する立体的構造として探求されて来た。著者は肝の各血管系の合成樹脂鋳型標本について観察したが、人の肝臓では単に輸入輸出両血管系の樹枝状分枝によつて実質が貫かれているに過ぎず、血管系の構成からはその中に明確な形と方向を具えた単位を設定することは不可能である。一方肝細胞索の維持に要する類洞の血流を規定するものは、類洞の両端の間の長さとその間の血圧差であり、長い肝細胞索の維持にあつてはより大きな血圧の落差が必要となる。従つて輸入輸出両血管系の末端に於ける血圧勾配の如何が、肝細胞索の成長を規制する最大の因子であるものと考えられる。この意味に於て、両血管系の末端の間に保たれる距離の平均値を推定することは、肝組織の成長とそれに関与する血管系の体勢についての解析を進める上での不可欠の前提である。結節の半径とその偏差で規定される肝硬変では、動脈枝血圧降下様式が実質維持に関与することが予想されるが、上述の解析はこの機構を解明する基礎を与えるであろう。以上の意味で肝の構成単位は、明確な形態を具えた立体として定義するよりは、両血管系の末端相互の間に介在する実質の平均の長さがより大きな生理学的意味を持つことになる。勿論、両血管系の枝は末端に於て必しも平行関係を維持するわけではなく、両者の間には立体的にあらゆる方向関係があり得るから、その間の距離を解析的に定義出来る三次元の立体を利用して定めることは出来ない。著者は肝組織の単位容積中の肝静脈枝の長さの総和を組織計測的に推定した。この推定値が得られれば、単位容積の肝実質がこの長さをもつた肝静脈枝を中心とする半径一様な円筒としてのまとまりを持ち、その表面に輸入血管の末端が配置された型のモデルを想定して、この円筒の半径、輸入輸出両血管系の平均距離を得ることが可能になる。著者はこの値を肝小葉の平均半径と定義した。十分に大きな容積をもつた肝組織をとれば、肝静脈枝の方向は無作為の配列を持つているものと仮定出来る。今一辺を1とする立方体中に線分 $\eta$ が均等に分散して居る場合、立方体の一平面に平行な面によつて切られる線分の数を $N$ とすれば、立方体中の全線分の長さの総和 $L_0$ は積分幾何的に $L_0 = 2\pi Nl$ の形で求められる。故に一枚の組織標本上に切出されている中心静脈の断面の数をかぞえ、組織標本の面積を測定すれば上記の式より $L_0$ を求めることが出来、その結果上に定義した意味に於ける小葉半径は、 $r = \sqrt{\frac{V}{2\pi Nl}}$ によつて与えられる。著者はこの方法を用いて新生児から成人に至る55例についての肝小葉の平均半径を定めた。

生后50日以内の4例についての小葉半径は平均 $256\mu$ 、以後2、3才迄の間に比較的急激

な小葉半径の増加があり、それ以後は年令と共にゆるやかに増して20才前後に至ればそれ以上増加する傾向はない。16才以上の年階層の23例についての小葉半径は、平均362 $\mu$ という値を得た。かくして得られた肝小葉の成長曲線は、それが大循環の平均動脈血圧の年令的推移の曲線と似た形を表すことにまず注目される。この事は肝小葉の成長を規定する因子として肝循環、ことに肝動脈系の循環動態が大きな役割を演じている可能性を示唆しているものと考えられる。

以上の予想の下に肝動脈系および門脈系の合成樹脂鑄型標本を作製し各々について肝内の分枝の各段階に於ける血圧降下様式を検討した。

血管系の血圧勾配を定めるに当つては、Hagen-Poiseuilleの式 $\Delta P = \frac{8\eta l Q}{\pi r^4}$ から導かれた諏訪等の理論を用いた。複雑に分岐する血管系にこの式を適用するためには、血管系の各半径について $Q = q r^n$ の $q$ 及び $n$ を定め、また $l$ については粘性係数 $\eta$ を補正する代りに有効長 $l'$ を用いる。そうすれば半径 $r$ 、長さ $l'$ の区間に於ける血圧降下は $\Delta P = K \cdot q \frac{l'}{r^{4-n}}$ により与えられる。他方 $l' = h r^i$ に於ける $h$ 及び $i$ を合成樹脂鑄型標本から定めれば、 $\lambda = \frac{g h}{i(1-\delta^g)} r^i$ 、( $g = i + n - 4$ )から、 $r$ を連続変数とした血管モデルに於ける $r_1$ 、 $r_2$ 間の血圧差は $\Delta P = K \cdot q \frac{h}{1-\delta^g} [r^g]_{r_2}^{r_1}$ によつて与えられる。成人の肝動脈についての計測の結果からは、 $h = 8.678$ 、 $i = 1.087$ 、 $n = 2.7$ でほぼ腸間膜動脈と同様の態度を示し、1000 $\mu$ より10 $\mu$ の半径に至る迄の血圧降下は、合成樹脂の注入による拡張の影響を無視して計算すれば23 mmHgという結果を得た。それに対して門脈系に於ては $h = 3.165$ 、 $i = 1.083$ 、 $n = 2.4$ となり、肝動脈系に比較して末梢に至るまでの血圧降下が極めて小さく押えられる様な構造であると言ふことが出来る。この場合動脈系について行つたと同様の方法で、半径1000 $\mu$ から10 $\mu$ に至る血圧降下を計算すれば、5 mmHgという結果を得、肝動脈系から得た値に比べ著しく小さい。

以上の結果からは、動脈系の研究に基礎が置かれて来た末梢の血圧降下の様式に関する理論が、流量、圧共に動脈系と著しく異なる門脈系に適用し得ることを示している。

更に生後11ヶ月の一症例について肝動脈の血圧降下様式を計算したが、この場合は成人に比較して末端に至るまでの血圧降下は明かに大きく、36 mmHg程度に及ぶという結果を得た。即ち小児に於ては単に大動脈の血圧が成人に比し低いのみならず、大動脈より肝小葉に至るまでの血圧降下が成人よりも大であることが明かにされた。これは小児の肝動脈系が、成人に比し、ある長さの動脈分枝に対して半径が小さすぎる事に因由する。肝小葉の年令による成長には上記の動脈系の血圧降下の変化が重要な一因と考えられる。

## 審 査 結 果 の 要 旨

従来、肝の形態学的単位として肝小葉なる概念が一般に用いられて来たが、人の肝では、組織学的再構築或いは合成樹脂鋳型標本による輸出入血管分枝の観察でも、肝小葉を明確な単位としてとらえることは出来ない。他方、肝細胞索の維持に必要な類洞の血流を決定する因子は、類洞の長さとその両端間の圧差であることから、肝細胞索の成長を規制する最大の因子は輸入輸出両血管末端の間の血圧勾配と考えられる。それで、肝の組織単位として輸血管を中心とした肝実質細胞の集団を考え、肝全体を一定の半径持つ長い円筒形の実質としてとらえることが出来る。この場合、円筒の半径は、輸出入血管末端間の距離であり、またこれを以つて肝の組織成長の指標とすることが出来る。著者はこの半径を肝小葉の平均半径と定義した。

以上の考えの下に著者は、組織計測時に単位容積内の肝静脈枝の長さの総和を積分幾何学的方法によつて推定し、更にこの値と組織標本の面積から、著者の定義した意味での小葉半径を算出した。即ち一边を $l$ とする立方体に肝静脈枝が均等に分散する場合、立方体の一平面に平行な面によつて切られる肝静脈枝の数を $N$ とすると、立方体中の肝静脈枝の長さの総和 $L_0$ は $L_0 = 2 N l$ で、小葉半径は $r$ は、 $r = \sqrt{\frac{S}{2 \pi N \sqrt{S}}}$  ( $S$ =面積)であらわされる。著者は新生児より成人に到る55例について以上計測を行つた。

また、肝血管の合成樹脂鋳型標本の計測を行い、Hagen-Poiseuilleの式から導入した諏訪の理論によつて、肝動脈及び門脈の血圧下降様式の検討を行つた。

以上の結果、小葉半径の年令的成長の曲線は、大循環血圧の年令的推移の曲線によく近似し、他方鋳型標本の検討から、動脈末端の血圧が、成人では小児より著しく高いことが推定された。

この結果は、前記理論の妥当性を示すもので、肝硬変症に於いての肝実質維持機構を解析する場合にも、本理論を適用出来ることを示すものである。したがつて本論文は学位授与に値するものと認める。